



New Cardiovascular Risk Factors; Resting Heart Rate, Hs-CRP, Fibrinogen and PMNL

Yeni Kardiyovasküler Risk Faktörleri; İstirahat Kalp Hızı, Hs-CRP, Fibrinojen ve PMNL

Kardiyovasküler Hastalıklar ve Risk Faktörleri / Cardiovascular Diseases Risk Factors

Hülya Çilingir¹, Abdülbaki Kumbasar², Mehmet Burak Aktuğlu¹, M. Cenk Belibağlı³

¹Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği, İstanbul,

²Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye Klinik, İstanbul, ³Osmaniye Kadın Doğum ve Çocuk Hastanesi Aile Hekimliği, Osmaniye, Türkiye

Özet

Amaç: Bu çalışmada, yüksek dinlenme kalp hızının mikroinflamatuvar cevapla bir ilişkisi olması ihtimalini değerlendirmek ve olası bir ilişkilendirme yardımıyla istirahat kalp hızı artmış bireylerde yakın zamanda tanımlanmış olumsuz kardiyovasküler prognozu etyolojik yönden daha fazla açığa kavuşturmayı hedefledik. **Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya Eylül 2008 ve Mart 2009 Tarihleri arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Polikliniğinde ve Koroner Yoğun Bakımında takibi yapılmış olan 36 hasta ve 31 kişilik kontrol grubu ile beraber toplam 67 erkek hasta dahil edildi. Hasta grup ve kontrol grubu yaş, beden kitle indeksi, sistolik ve diyastolik kan basıncı, lökosit sayısı, hs-CRP ve fibrinojen düzeyleri, koroner risk faktörleri ve istirahat kalp hızı ayrı ayrı karşılaştırıldı. **Bulgular:** İstirahat kalp hızı ile sigara ve aile öyküsü arasında anlamlı fark görüldü. Hasta gruptaki sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı, istirahat kalp hızı, lökosit sayısı, Hs-CRP ve fibrinojen düzeyleri ile; sağlıklı gruptaki düzeyleri karşılaştırıldığında; gruplar arasında istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlı farklılık bulundu ($p<0,001$). Koroner arter hastalığı olan olgulara ait istirahat kalp hızı değerlerine etki eden faktörler açısından istirahat kalp hızı yüksekliğinin tek bağımsız göstergesinin sigara olduğu görüldü (Beta=0,603, $t=4,410$; $p<0,001$). **Sonuç:** Çalışmamızda koroner kalp hastalarında istirahat kalp hızı yüksekliğinin tek bağımsız göstergesinin sigara olduğu görüldüğü gibi yüksek istirahat kalp hızının mikroinflamatuvar yanıtla ilişkili olduğunu düşünüyoruz. İstirahat kalp hızının azaltılmasının hem sağlıklı hem de kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde yaşam süresini uzattığını ileri süren çalışmalar olmasına rağmen azaltmanın nasıl ve ne kadar yapılabileceğine dair halen net yanıtlar bulunmamaktadır. İlave çalışmalarla desteklendiğinde çalışmamız yeni terapötik yaklaşımlar arayan akademisyenlere yardımcı olabilir.

Anahtar Kelimeler

İstirahat Kalp Hızı; Hs-CRP; Fibrinojen; PMNL; Kardiyovasküler Risk Faktörü

Abstract

Aim: In this study we aimed to evaluate the possibility of a presence of an association between the high resting heart rate and micro inflammatory response and with the help of any found, clarify the recently identified negative cardiovascular prognosis in individuals with high resting heart rate from an etiological point of view. **Material and Method:** Study was conducted in September, 2009 with a total of 67 male cases consisting of 36 cases that are followed up at Haseki Egt. ve Ars. Hospital Cardiology Outpatient and Coronary Intensive Care Clinic and 31 cases included in the control group. Patient and control groups were compared regarding age, body mass index, systolic and diastolic blood pressure, leukocyte count, hs-CRP and fibrinogen levels, coronary risk factors and resting heart rates. **Result:** Significant difference was seen between resting heart rate, smoking and positive family history. There were statistically significant differences between the patient group and the control group regarding systolic and diastolic blood pressure, leukocyte count, hs-CRP and fibrinogen levels and resting heart rates ($p<0,001$). In terms of factors effecting resting heart rate of cases with coronary artery disease smoking has found to be the exclusive independent predictor of high resting heart rate (Beta=0,603, $t=4,410$; $p<0,001$). **Discussion:** As smoking found to be the only independent predictor of high resting heart rate in cases with coronary artery disease, we think that high resting heart rate is associated with micro inflammatory response. Although there are studies suggesting that lowering the resting heart rate in both healthy individuals and cases with coronary artery disease yield to longer survival periods there is no clear evidence about how and to what degree it can be done. Thus, supported with additional studies our study may be of assistance to academicians searching for new therapeutic approaches.

Keywords

Resting Heart Rate; Hs-CRP; Fibrinogen; PMNL; Cardiovascular Risk Factor

DOI: 10.4328/JCAM.573

Received: 05.01.2011 Accepted: 12.01.2011 Printed: 01.01.2012 J Clin Anal Med 2012;3(1):68-1

Corresponding Author: Mehmet Cenk Belibağlı, Faruk Arıkan Aile Sağlığı Merkezi, Bahçelievler Mah., 9018 Sokak, No:26, 46100, Merkez, Kahramanmaraş, Türkiye. T. : +90 533 710 87 62 E-Mail: cenk92@yahoo.com

Giriş

20. yüzyılın baslarında kardiyovasküler hastalıklar (KVH) tüm dünyadaki ölüm nedenlerinin %10'undan azını oluşturmaktayken bu oran zaman içinde giderek artmış ve 21. yüzyılın basından itibaren KVH gelişmiş ülkelerdeki ölüm sebeplerinin %50'sinden, gelişmekte olan ülkelerdeki ölüm sebeplerinin %25'inden sorumlu hale gelmiştir [1]. Bugün koroner arter hastalığı bulunanlarda koroner kan akımını düzeltmeye yönelik olarak intrakoroner stent ve baypas operasyonu gibi oldukça sofistike tedaviler dünya genelinde başarıyla uygulanmaktadır. Ancak bu tedaviler hastaların yaşam sürelerini uzatmaktan ziyade yaşam kalitelerini artırmaya yönelik olarak gerçekleştirilmektedir. Bu da hastalıkların doğal seyriinde büyük bir değişiklik oluşturmamakta, hasta olacak kişiler yine hasta olmaktadır. Hastalığın ortaya çıkmasını engellemek ya da en azından geciktirmek, hasta kişide ise hastalığın ilerleme hızını yavaşlatarak sağ kalım süresini uzatmak son derece önemli bir hedeftir. Bu hedefe ulaşmak amacıyla kan basıncı, kan şekeri ve kan kolesterolünü düşürmeye yönelik ve antiagregan amaçlı ilaçlarla yapılan çalışmalar KVH'ın önlenmesinin mümkün olabileceğini göstermiştir [2]. Dislipidemi gibi geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri ile kardiyovasküler olaylar arasındaki ilişki net olarak ortaya konmuş olmasına rağmen miyokard infarktüsü (MI) geçiren hastaların yaklaşık olarak yarısında lipid seviyeleri normal saptanmış [3] olması ve prematür koroner arter hastalığı saptanan hastaların çoğunda herhangi bir risk faktörü tanımlanamamış olması ile tetiklenen yeni çalışmalarla beraber inflamasyonun, koroner kalp hastalığının patofizyolojisinde anahtar rolü olduğu anlaşılmıştır. CRP, interlökin 6, serum amiloid-A (SAA) gibi değişik inflamatuvar belirteçlerle beraber artmış istirahat kalp hızı kardiyovasküler olayların yeni öngörücüsü olarak ortaya çıkmışlardır [4 - 7]. Artmış kalp hızının shear-stress' i arttırdığı, arterial kompliansı azalttığı ve aterosklerotik süreci hızlandırdığı düşünülmektedir. Maymunlarda yapılan bir araştırmada kalp hızı artışının aterosklerotik plak oluşumuna neden olduğu ve plak gelişimini hızlandırdığı kontrol grubuna göre ise koroner lezyon ciddiyet ve sayısının daha fazla olduğu saptanmıştır [8].

Gereç ve Yöntem

Çalışmaya Eylül 2008 ve Mart 2009 Tarihleri arasında Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Polikliniğinde koroner arter hastalığı nedeniyle takip edilen ve aynı zamanda miyokard infarktüsü tanısıyla hastanemiz koroner yoğun bakımında takibi yapılmış olan 36 erkek hasta üzerinde yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş, cinsiyet, sigara içimi, diyabet, hipertansiyon, dislipidemi, koroner arter hastalığı aile öyküsü ve kullanmakta olduğu ilaçlar sorgulandı.

Araştırmaya dahil ettiğimiz hastaların son 6 ay içinde bilinen ateşli hastalık, steroid ya da steroid yapıda olmayan tedavi (≤ 325 mg/dl doz aspirin hariç), akut enfeksiyon ya da doku bütünlüğünü bozan müdahale geçmişi olan; ayrıca nitrat, α -bloker, β -bloker, kalsiyum kanal blokerleri, antiaritmik ilaçlar ve digoksin de dahil olmak üzere İKH üzerinde potansiyel etkisi olabilecek ilaçları kullanan, sinüs ritmi dışında ritmi olan, karaciğer yetmezliği, böbrek yetmezliği, kalp kapak hastalığı, hipotiroidi veya hipertiroidi, inflamatuvar, enfeksiyöz, neoplastik hastalığı bulunanlar ve son dönem böbrek yetmezliği hastaları çalışma dışı bırakıldı. Hasta grup ile istirahat kalp hızını karşılaştırmak amacıyla çalışmaya dahil ettiğimiz 31 kişilik kontrol grubu diyabet, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı gibi herhangi bir kronik hastalığı olmayan, son 6 ayda bilinen ateşli hastalık veya araştırdığımız inflamatuvar parametrelere direkt veya dolaylı

yoldan etki edecek bir hastalık anamnezi olmayan tamamen sağlıklı ve erkek bireylerden oluşturulmuştur.

Tüm hastaların ve kontrol grubunun akşam yemeğini takiben bir gecelik (10-12 saatlik) açlık sonrası sabah kan örnekleri alındı. Alınan kan örneklerinde lökosit sayısı, glukoz, üre, kreatinin, trigliserid, LDL kolesterol, HDL kolesterol, hs-CRP, fibrinojen düzeyleri ölçüldü.

Araştırmamızda kullanılan hematolojik parametreler (Lökosit (WBC), Hemogloblin (Hb), Hematokrit (Hct)) olup bu parametreler Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Bakterioloji laboratuvarında Bayer Advia 120 Hematology System marka otomatik cihazda perox sheath, sheath rinse, perox 1, perox 2, perox 3, HGB, WBC/PLT, BASO ve Ez Kleen defoomer isimli solüsyon ve kitlerin oluşturduğu bir düzenek yardımıyla çalışılmıştır. Açlık kan şekeri, üre, kreatinin, total kolesterol, HDL kolesterol, trigliserid düzeyleri Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Biyokimya laboratuvarında OLYMPUS AU 2700 cihazında bakıldı. Hs-CRP değerleri Beckman Coulter cihazında hs-CRP reagent kiti kullanılarak nefelometrik yöntemle bakıldı. Fibrinojen düzeyleri, MDA 2 cihazında Fibroquick kiti ile ve Clauss yöntemiyle çalışıldı.

Olgularda koroner arter hastalığı için risk faktörlerinin tanımlanmasında Ulusal Kolesterol Eğitim Programı'nın (NCEP) 2001'de yayınlanan III. Yetişkin tedavi paneli (ATP III), ve Türk Kardiyoloji Derneği'nin 2002'de yayınladığı Koroner Kalp Hastalığı Korunma ve Tedavi Klavuzu esas alındı [9, 10].

Hasta grubu ve kontrol grubundaki tüm bireylerde istirahat kalp hızını belirlemek amacıyla istirahat halinde 12 derivasyonlu elektrokardiyogram (EKG) çalışıldı.

Hasta grup ve kontrol grubu yaş, beden kütle indeksi, sistolik ve diyastolik kan basıncı, lökosit sayısı, hs-CRP ve fibrinojen düzeyleri ayrı ayrı karşılaştırıldı ve özellikle her iki grup arasında ortalama istirahat kalp hızları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığı araştırıldı.

Hasta gruba ait istirahat kalp hızı ölçümlerinin yaş, vücut kütle indeksi, sistolik ve diyastolik kan basınçları, diyabet, sigara, lökosit sayısı, hs-CRP, fibrinojen ile ilişkisini araştırmak amacıyla spearman korelasyonları kullanıldı. Ayrıca koroner arter hastalarındaki istirahat kalp hızı yüksekliğine tek bağımsız olarak etki edebilecek koroner risk faktörleri araştırıldı. Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 10.0 programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (Ortalama, Standart sapma) yanı sıra nicelemsel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametreler Student t testi ile normal dağılım göstermeyen parametreler ise Mann Whitney U testi ile değerlendirildi. Niteliksel verilerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Anlamlı çıkan parametrelerin KAH üzerine olan etkileri Linear lojistik regresyon analizi ile değerlendirildi. Sonuçlar % 95'lik güven aralığında, anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirildi.

Bulgular

Çalışmaya alınan 36 hastanın ve kontrol grubundaki 31 sağlıklı kişinin hepsi erkekti. Vaka ve kontrol grubu yaş açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmadı ($p < 0,01$) (tablo 1).

Hasta gruptaki İKH ortalamasının $80,9 \pm 10,9$, kontrol grubun İKH ortalaması $69,1 \pm 10,3$ dur. Çalışmamızda İKH düzeylerine göre iki grup arasında istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlı bir fark olduğu görüldü ($p < 0,001$) (tablo 1).

Hasta gruptaki, sistolik kan basıncı, diyastolik kan

Tablo 1. Hasta ve sağlıklı grupta toplanan verilerin karşılaştırılması

	Hasta Grup n:36	Sağlıklı Grup n:31	p<0,01
Yaş	52,8±5,7	42±2,6	P<0,001
BMI(kg/m2)	25,9±1,1	24,7±0,8	p<0,001
Sistolik kan basıncı (mmHg)	127,5±9,3	114,8±8,5	p<0,001
Diyastolik kan basıncı(mmHg)	82,7±6,1	75,1±6,7	p<0,001
İstirahat Kalp Hızı	80,9±10,9	69,1±10,3	p<0,001
Wbc (/mm3)	9740,8±2088,4	7025,8±1645,2	p<0,001
Hs-CRP (mg/dl)	2,14±2,64	0,22±0,29	p<0,001
Fibrinojen	429,7±147,0	265,7±60,2	p<0,001

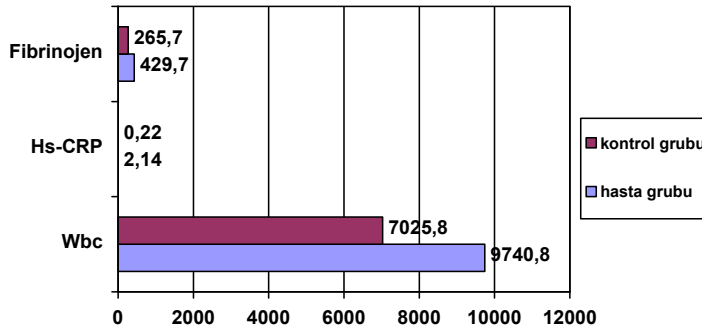
Tablo 2. İKH na etki eden faktörler

	R	P
Lökosit	0,507	<0,001
Hs-CRP	0,042	<0,05
Fibrinojen	0,307	<0,05
Aile hikayesi	0,453	<0,001
Sigara	0,600	<0,001

Tablo 3. Lojistik regresyon analizi

Model	Unstandardized coefficients		Standardized coefficients	T	Sig.
	B	Std. Error	beta	B	Std. error
1(constant)	74,059	2,158		34,320	,000
Sigara	13,099	2,970	,603	4,410	,000
2(constant)	71,304	2,039		34,977	,000
Sigara	11,910	2,606	,548	4,571	,000
Aile	9,367	2,708	,415	3,459	,002
3(constant)	58,481	5,912		9,893	,000
Sigara	10,725	2,506	,494	4,279	,000
Aile	6,850	2,775	,304	2,468	,019
Wbc	0,002	0,001	,288	2,293	,029

Bağımlı değişken İKH



Şekil 1. Hasta grup ve sağlıklı grup arasındaki inflamatuvar göstergelerin ortalamaları

basıncı, istirahat kalp hızı, lökosit sayısı, Hs-CRP ve fibrinojen düzeyleri ile; sağlıklı grup ölçüm ve laboratuvar düzeyleri karşılaştırıldığında; gruplar arasında istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlı farklılık görülmüştür (p<0,001) (Tablo 1 ve Şekil 1).

İKH ile yaş arasında (p:0,255, r:0,113), İKH ile BMI arasında (p:0,473, r:-0,012), İKH ile sistolik ve diyastolik kan basınçları arasında (SKB: p:0,393, r:0,047) (DKB: p:0,410, r:0,039), İKH ile diyabet ve hipertansiyon arasında korelasyon bulunmadı (Diyabet; p:0,093 r:0,226) (Hipertansiyon; p:0,361 r:0,062). İKH ile lökosit sayısı (p:0,001, r:0,507) arasında pozitif korelasyon saptandı ve bu istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlıydı (p<0,001). İKH ile Hs-CRP düzeyleri (p:0,042, r:0,293) arasında pozitif korelasyon saptandı ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05). İKH ile fibrinojen düzeyleri (p:0,034, r:0,307) arasında pozitif korelasyon saptandı ve bu istatistiksel olarak anlamlıydı (p<0,05). İKH ile sigara arasında (p:0,000, r:0,600) arasında pozitif korelasyon saptandı ve bu istatistiksel olarak çok ileri düzeyde anlamlıydı. İKH ile aile hikayesi arasında (p:0,003, r:0,453)

arasında pozitif korelasyon saptandı ve bu istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıydı (p<0,01) (Tablo 2). Koroner arter hastalığı olan olgulara ait istirahat kalp hızı değerlerine etki eden faktörleri Linear Lojistik Regresyon Analizinde değerlendirdiğimizde, hastalardaki istirahat kalp hızı yüksekliğinin tek bağımsız göstergesinin sigara olduğu belirlendi (Beta=0,603, t=4,410; p<0,001) (Tablo 3).

Tartışma

Biz bu çalışmada koroner arter hastalığı olan bireylerden oluşan grupta artmış istirahat kalp hızı varlığını göstererek; İKH na etki edebilecek faktörleri araştırdık. Yüksek İKH nin mikroinflamatuvar cevapla ilişkili olabileceği ihtimalini gözden geçirdik.

Çalışmamızı erkek bireylerle sınırlandırma nedenimiz daha önce yapılan bazı çalışmalarda kadınlarda menstüral dönemin mikroinflamatuvar değişikliklere neden olduğu gösterilmiştir olmasıdır [11].

Hasta gruptaki İKH ortalamasının (80,9±10,9 atım/dk) kontrol grubun İKH ortalamasından istatistiksel olarak farklı olması çok dikkat çekicidir. (69,1±10,3 atım/dk). Paralel olarak Kannel WB ve arkadaşlarının Framingham Study Group bünyesinde yaptığı bir çalışmada hem genç hem de yaşlılarda ve her iki cinstede de İKH arttıkça kardiyovasküler mortalitenin de önemli ölçüde arttığı görülmüştür [12]. Arnold ve ark. klinik ve epidemiyolojik çalışmalarında yüksek istirahat kalp hızı ile kardiyovasküler olaylar ve hastalıklar arasında bir ilişkinin olabileceğine dair kanıtlar olduğunu, İKH nin kardiyovasküler risk ve sonuçları açısından değiştirilebilir bir risk faktörü olabileceğini belirtmişlerdir [13]. Palatini ve ark. çalışmalarında artan İKH nin arterial duvar üzerinde direkt etkisinin olduğunu ve aterosklerotik plak gelişimini teşvik ettiğini, dinlenme koşullarında ölçülen yüksek istirahat kalp hızının (80-85/dk) hipertansiyon ve ateroskleroz gelişimi ile ilişkisi olduğunu; mevcut kanıtları ve temel mekanizmaları ile İKH nin kardiyovasküler hastalıklar için bağımsız bir risk faktörü olabileceğini öne sürmüşlerdir [7].

olabileceğini öne sürmüşlerdir [7].

Çalışmamızın ikinci aşamasında koroner arter hastalığı olan hasta bireylerde saptadığımız yüksek istirahat kalp hızına etki edebilecek faktörler üzerinde durulmuştur. Çalışmamızda yapılan korelasyon analizlerinde lökosit sayısı, Hs-CRP, fibrinojen düzeyleri, sigara kullanımı ve yüksek istirahat kalp hızı arasında pozitif korelasyon saptandı. Korelasyon düzeyi en yüksek olan sigara idi.

Singh ve ark. genetik faktörler dışında vücut kitle indeksi, sistolik ve diyastolik kan basıncı ve sigara kullanımı gibi çevresel etkenlerin de İKH'na %13-40 ve kalp hızı değişkenliğine %13-23 oranında en az genetik faktörler kadar etki ettiğini göstermişlerdir [14]. Bizim çalışmamızda yer alan 36 koroner arter hastasının 16 sında (%44,4) sigara hikayesi pozitif. Sigara içen olgular ile İKH ları arasındaki korelasyon istatistiksel olarak ileri derecede anlamlıydı (r:0,600 p<0,001).

Korelasyon analizlerinde ortaya çıkan diğer bir sonuç lökosit sayısı, hs-CRP ve fibrinojen düzeyleri ile istirahat kalp hızı arasında saptanan pozitif korelasyondur. Benzer olarak, Rogowski ve ark. artan istirahat kalp hızının mikroinflamatuvar yanıtla ilişkisini inceledikleri araştırmalarında, İKH ile lökosit sayısı, fibrinojen ve Hs-CRP arasında pozitif korelasyon saptamışlardır

[15]. Yine bazı çalışmalarda bu düşük dereceli inflamasyon ve kalp hızı arasındaki ilişkinin gelecekteki kardiyovasküler durumlar için nihai bir prediktör olabileceğini bildirmiştir [16, 17]. Sempatik aktivasyonun en azından kısmen artmış kalp hızı ve yükselen mikroiinflatuar cevap arasındaki ilintiye açıklık getirdiği düşünülmektedir [18]. Epinefrin salımı sırasında lökosit demarjinasyonu birkaç dakika içinde artabilirse de hs-CRP süreç ve özellikle fibrinojen için bu süreç tamamen farklıdır [19]. Hs-CRP ve fibrinojen gibi kardiyovasküler hastalıklarla ilişkisi belirlenmiş iki inflamatuvar değişkenin, bizim çalışmamızda da İKH ile pozitif korelasyon göstermiş olması dikkat çekicidir [20, 21].

Bizim çalışmamızda koroner kalp hastalarında istirahat kalp hızı yüksekliğinin tek bağımsız göstergesinin sigara olduğu ortaya çıkmıştır. 25 kronik sigara içicisinde sigaranın, kalp atım sayısı ve sistolik kan basıncı sonuçlarına etkilerini araştıran Singh, sigara içenler ile içmeyenler karşılaştırıldığında; sigara içenlerde kalp atım sayısı ve kan basıncında önemli bir artışın olduğunu kaydetmiştir [22]. Dilaveris ve ark. sigara içmenin genç sağlıklı erkeklerde ventriküler repolarizasyonun çeşitliliği üzerine yaptıkları çalışmada, kalp atım sayısının sigara içmeyenlerle karşılaştırıldığında, sigara içenlerde önemli derecede yüksek olduğunu rapor etmişlerdir [23]. Her iki araştırmacının elde ettiği veriler sigaranın yüksek İKH'na neden olabileceğini göstermektedir; bu da araştırmamızda elde ettiğimiz sonucu destekler niteliktedir.

Yüksek İKH'nın hem sağlıklı hem de aterosklerotik bireylerde kardiyovasküler hastalıklar için potansiyel bir risk faktörü olabileceğine dair elde edilen kanıtlar, günümüzde istirahat kalp hızını azaltmaya ve kontrol etmeye yönelik uygulanacak yaşam tarzı değişiklikleri ve çeşitli ilaç tedavilerini birkez daha gündeme getirmiştir. Bu veriler ışığında alta yatabilecek nedenlerin (hipoksi, anemi, alkolizm, kronik stres, depresyon, kullanılmakta olan ilaçlar gibi) ortadan kaldırılması ilk basamak olmalıdır. Yaşam tarzı değişiklikleri, egzersiz ya da davranış tedavileride önerilebilmektedir.

İlaç tedavileri irdelendiğinde; Beta blokerler dışında kalsiyum kanal blokerleri de kalp hızını etkin olarak azaltabilmektedir [24]. Günümüzde betabloker ve kalsiyum kanal blokerlerin istenmeyen yan etkileriyle karşı karşıya kalmadan kalp hızını azaltmak adına bu alanda çalışmalar yapılmaktadır. Bu konuda en çok dikkati çeken molekül ivadrabindir. İvadrabin, sinüs nodundaki İf kanallarını inhibe ederek negatif inotropik etki göstermeksizin kalp hızını düşüren selektif ve spesifik bir ilaçtır [25].

Ancak sağlıklı bireylerde bu grup ajanlarla kalp hızının azaltılmasının bir primer koruma stratejisi olarak önerilebilmesi için kapsamlı, prospektif, randomize çalışmalara gereksinim vardır.

Sonuç

Bu çalışmadaki amacımız, yüksek dinlenme kalp hızının yeni bir kardiyovasküler risk faktörü olabileceği ve bunun mikroiinflatuar cevapla bir ilişkisi olması ihtimalini gözden geçirmektir. Yüksek istirahat kalp hızının gerek sağlıklı bireyler, gerekse kardiyovasküler hastalıkta sağ kalımı azalttığı düşünülmektedir. Çalışmamızda, hasta grup ve kontrol grubundaki tüm bireyler İKH yönünden karşılaştırılmıştır. Hasta grubun İKH ortalaması, kontrol grubuna göre yüksek saptanmış, iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı bulunmuştur ($p < 0,001$). Hasta grupta yapılan korelasyon analizlerinde lökosit sayısı, Hs-CRP, fibrinojen düzeyleri, sigara kullanımı ve yüksek istirahat kalp hızı arasında pozitif korelasyon saptanmıştır. Korelasyon düzeyi

en yüksek olan sigara olarak bulunmuştur. Çalışmamızda koroner kalp hastalarında istirahat kalp hızı yüksekliğinin tek bağımsız göstergesinin sigara olduğu belirlenmiştir. Bu sonuçlar yüksek istirahat kalp hızının mikroiinflatuar yanıtla ilişkili olduğunu göstermektedir. İlave çalışmalarla onaylanması halinde bu ilişki yeni terapötik manipülasyonlar için yol gösterici olabilir.

İstirahat kalp hızının azaltılmasının hem sağlıklı hem de kardiyovasküler hastalığı olan bireylerde yaşam süresinin katkıda bulunduğunu vurgulayan çalışmalar olmasına rağmen önemli sorular mevcuttur. Kardiyovasküler risk faktörü yada hastalığı olanlarda sonuç daha net iken sağlıklı bireylerde kalp hızının azaltılması, azaltılırsa hangi düzeyde ve hangi yola yapılacağına dair halen net yanıt bulunmamaktadır.

Kaynaklar

1. Mutagadura, Gladys B editors. Reducing risks, promoting healthy life World Health Report 2002. Geneva, World Health Organization, 2002
2. Dr. Sadi Güleç. Türk Kardiyol Dern Arş - Arch Turk Soc Cardiol 2009;37 (Suppl.2):S1-10.
3. Kannel WB. Range of serum cholesterol values in the population developing coronary artery disease. Am J Cardiol 1995;76:69-77.
4. Chait A, Han CY, Oram JF, Heinecke JW. Thematic review series: The immune system and atherogenesis. Lipoprotein-associated inflammatory proteins: Marker or mediators of cardiovascular disease? J Lipid Res 2005;46:389-403
5. Willerson JT, Ridker PM. Inflammation as a cardiovascular risk factor versus risk factor. Circulation 2004;109 (21 Suppl 1):p2-10
6. Li JJ, Fang CH. C-reactive protein is not only an inflammatory marker but also a direct cause of cardiovascular diseases. Med Hypotheses 2004;62:499-506.
7. Palatini P. Heart Rate: a strong predictor of mortality in subjects with coronary artery disease. Eur Heart J 2005;26:943-5
8. Bere PA, Glagov S, Zarins CK. Retarding effect of lowered heart rate on coronary atherosclerosis. Science 1984;226:180-2.
9. Assmann G, Schulte H, Funke H, Von Eckardtstein A. The emergence of triglycerides as a significant independent risk factor in coronary artery disease. Eur Heart J. 1998;19 (suppl M): M8-M14.
10. Grundy SM, Benjamin IJ, Burke GL, Chait A, Eckel RH, Howard BV, et al. Diabetes and cardiovascular disease: A statement for healthcare professionals from the American Heart Association. Circulation 1999 Sep 7;100(10):1134-1146.
11. Giuliani A, Mitterhammer H, Burda A, Egger G, Glasner A. Polymorphonuclear leucocyte function during the menstrual cycle and during controlled ovarian hyperstimulation. Fertil Steril 2004;82:1711.
12. Kannel WB, Kannel C, Paffenbarger RS Jr, Cupples LA. Heart rate and cardiovascular mortality: the Framingham Study. Am Heart J 1987;113:1489-1494.
13. Arnold JM, Fitchett DH, Howlett JG, Lonn EM, Tardif JC. Resting heart rate: a modifiable prognostic indicator of cardiovascular risk and outcomes? Can J Cardiol. 2008 May;24 (Suppl A):3A-8A
14. Singh BN. Increased heart rate as a risk factor for cardiovascular disease. Eur Heart J Suppl 2003;5 (Suppl G):G3-G9.
15. Rogowski O, Shapira I, Shirom A, Melamed S, Toker S, Berliner S, et al. Heart rate and microinflammation in men: a relevant atherothrombotic link. Heart 2007;93: 940-944.
16. Sajadieh A, Nielsen OW, Rasmussen V, Hein HO, Abedini S, Hansen JF. Increased heart rate and reduced heart-rate variability are associated with subclinical inflammation in middle-aged and elderly subjects with no apparent heart disease. Eur Heart J 2004;25:363-370.
17. Kazumi T, Kawaguchi A, Hirano T, Yoshino G. C-Reaktif Protein in young, apparently healthy men: associations with serum leptin, QTc interval, and high-density lipoprotein-cholesterol. Metabolism 2003;52:1113-1116.
18. Lombardi F. Sympathetic activation and sub-clinical inflammation: a new combination to identify high risk subjects. Eur Heart J 2004;25:359-360.
19. Gabay C, Kushner I. Acute-phase proteins and other systemic responses to inflammation. N Engl J Med 1999;11:448-454.
20. Berk BC, Weintraub WS, Alexander RW. Elevation of C-reactive protein in "active" coronary artery disease. Am J Cardiol 1990;65:168-172.
21. Kannel WB. Influence of fibrinogen on cardiovascular disease. Drugs 1997;54:32-40.
22. Singh K. Effect of Smoking on QT Interval, QT Dispersion and Rate Pressure Product. Indian Heart J 2004;56:140-142.
23. Dilaveris P, Pantazis A, Gialafos E, Triposkiadis F and Gialafos J. The effects of cigarette smoking on the heterogeneity of ventricular repolarization Am Heart J 2001;142: 833-837.
24. DeWitt CR, Waksman JC. Pharmacology, pathophysiology and management of calcium channel blocker and beta-blocker toxicity. Toxicol Rev 2004;23:223-228.
25. Borer JS. Therapeutic effects of İf blockade: Evidence and Perspective. Pharmacol Rs 2006;53:440-445.